

Aus der Universitäts-Kinderklinik Mainz

Direktor: Prof. Dr. U. Köttgen

**Einfluß der Schilddrüsenhormone L-Thyroxin und
L-Trijod-Thyronin auf die renale Exkretion
verschiedener Substanzen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Gudrun Geis-Tronich
aus Frankfurt (Main)

Mainz 1974

1975

Aus der Universitäts-Kinderklinik Mainz

Direktor: Prof. Dr. U. Köttgen

Einfluß der Schilddrüsenhormone L-Thyroxin und
L-Trijod-Thyronin auf die renale Exkretion
verschiedener Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von

Gudrun Geis-Tronich
aus Frankfurt (Main)

Mainz 1 9 7 4

Fachbereichsdekan: Professor Dr. J. Fischer

Referent: Professor Dr. E. Straub

Korreferent: Professor Dr. R. Krebs

Tag der mündlichen Prüfung: 9. April 1975



Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Einfluß der Schilddrüsenhormonaktivität auf die
renale Ausscheidung verschiedener Substanzen

1. Wasserhaushalt	1
2. Mineral- und Säuren-Basen-Haushalt	8
3. Kohlehydratstoffwechsel	21
4. Lipidstoffwechsel	23
5. Eiweißstoffwechsel	28
Zusammenfassung	37
Literatur	38



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Spontane Hyperthyreose ebenso wie exogene Zufuhr von L-Thyroxin oder L-Trijodthyronin stimulieren verschiedene Nierenpartialfunktionen. Bei erniedrigten peripheren Spiegeln dieser Hormone wird ein entsprechendes Leistungsdefizit verzeichnet.

Grundsätzlich ist zu differenzieren zwischen direkten thyreogenen nephrotropen Effekten mit unmittelbar tubulären Angriffspunkten und solchen Konsequenzen für die Tätigkeit der Niere, die primär extrarenale Schilddrüsenhormon-bedingte Veränderungen reflektieren. Die Unterscheidung der - zudem stets gleichzeitig vorhandenen - direkten und indirekten thyreogenen Nierenwirkungen, also einerseits der Neueinstellung des Haltereplers Niere und andererseits der funktionellen Antworten des zentralen homöostatischen Organs lediglich im Rahmen seiner physiologischen balancierenden und exkretorischen Aufgaben, ist schwer durchführbar und hat häufig zu Fehldeutungen geführt. So ist z.B. die bekannte Beschleunigung des renalen Plasmastroms und die Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate üblicherweise auf die Vermehrung des Herzzeitvolumens zurückgeführt worden. Unter Hinweis auf die Autoregulation der Niere, die infolge des intrarenalen Natrium-spezifischen Rückkopplungsmechanismus für die Konstanz (und damit für die Konservierung des Elektrolyt- und Volumenbestandes) sorgt, mußte diese Interpretation verworfen werden. Nach einer neueren Hypothese (Straub) stellt die Steigerung des renalen Plasmastroms und der glomerulären Filtration (u.a. von Natrium) eine Anpassung an die L-Thyroxin und L-Trijodthyronin-bedingte Erhöhung der proximaltubulären Natrium-Rückresorption dar.

Demgegenüber sind vermutlich an der geläufigen Erhöhung des Diuresegrads bei der Mehrzahl der daraufhin untersuchten Spezies Rückwirkungen aus dem extrarenalen

Bereich auf die Niere entscheidend beteiligt. Dies scheint auch für den Exkretionsmodus verschiedener Substanzen, etwa der Elektrolyte, zu gelten.

Im folgenden soll eine Übersicht und, sofern möglich, kritische Wertung in der Literatur mitgeteilter Befunde gegeben werden, welche die renale Exkretion unter dem Einfluß der Schilddrüsenhormone betreffen.

Einfluß der Schilddrüsenhormonaktivität auf die renale Ausscheidung verschiedener Substanzen

1. Wasserhaushalt

Im Jahre 1879 teilen LEPINE, LUSTIG und KORACH (51) in ihrer Dissertation (Universität Breslau) die Beobachtung mit, daß bei Patienten mit Hypothyroidismus nach Gaben getrockneter Schilddrüsensubstanz eine Polyurie eingetreten war.

1895 erscheinen Untersuchungen " Über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen insbesondere bei Morbus Basedowii " von SCHOLZ (69). In dieser Arbeit berichtet der Verfasser von einer nur geringen Wirkung von Thyreoidea sicca auf die Diurese und die Stickstoffausscheidung.

MAGNUS-LEVY (1907) (56) macht den Abbau der wässrig-myxödematösen Ablagerung in der Haut für die erhöhte Diurese bei der Thyreoideabehandlung von Hypothyreoten verantwortlich.

ASHER (1920) (4) stellt eine deutlich verminderte Diurese bei fehlender Schilddrüse fest.

Zu einem gleichen Ergebnis gelangt THOMPSON (1925)(80) der Thyroxin und TJT in unbekannter Dosis appliziert und eine ausgeprägte Harnflut, verbunden mit gesteigerter Elektrolytausscheidung, hervorruft.

In den Versuchen, die von SCHAAL (1922)(67) an Kaninchen und von EPPINGER (1917)(30) an Hunden durchgeführt werden, genügen kleine Mengen verfütterter Schilddrüsensubstanz, um eine starke Diurese auszulösen.

EPPINGER (1917)(30) kann sich auf Grund seiner Versuche nicht von einer spezifischen Wirkung des Schilddrüsenextraktes auf die Nierenfunktion überzeugen. Wegen der deutlich sichtbaren Hemmung der Resorption von unter die Haut injizierten Salzlösungen bei thyreopriven Hunden rechnet er mit der Möglichkeit, daß der Angriffspunkt der Schilddrüsenwirkung dort liegt, wo physiologischerweise Kochsalz und Wasser gespeichert werden, nämlich in den Depots der Haut.

Diese Theorie bleibt nicht unwidersprochen. 1922 untersucht van CREVELD (23) die Permeabilität der Kapillarmembran für Serumeiweiß unter normalen Bedingungen und beim Ödem. Er findet im Gegensatz zu EPPINGER, daß die Kapillarmembran

für Serumeiweiß permeabel ist und daß diese Durchlässigkeit unter normalen Umständen quantitativ variieren kann; jedoch bleibt hinsichtlich der Glomerulums-membran die Permeabilität für Serumeiweiß dahingestellt. Nach EPPINGER soll ferner die Primärursache der Gewebsödembildung im Verhalten des Eiweißes der Gewebsflüssigkeit liegen, indem extravasales Eiweiß Salz und Wasser (Odemflüssigkeit) bindet. Doch auch diese These kann von van CREVELD experimentell nicht verifiziert werden. Der dritte Widerspruch richtet sich gegen den von EPPINGER postulierten Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und intercellulärer Eiweißspaltung. Auf Grund seiner Experimente kommt van CREVELD zu dem Schluß, daß Schilddrüsenprodukte die Spaltung intercellulär gelegenen Eiweißes nicht beeinflussen. Van CREVELD erklärt die Wirkung der Schilddrüse auf die Wasser- und Salzausscheidung bei Ödematösen und bei Gesunden mit

- a) einem realen Angriffspunkt der Schilddrüsenhormone
- b) der durch Schilddrüsenprodukte herbeigeführten Ausscheidung von Eiweißabfallprodukten und Salzen.

Gleiches stellt BYROM (1933) (19) bei Hypothyreotikern und Euthyreotikern fest.

Auf der Suche nach dem diureseauslösenden Hormon sehen BARNES, REGAN und BUENO 1933 (8) bei thyreoidektomierten Hunden im Gegensatz zu normalen Tieren nach Injektionen von

Hypophysenvorderlappenextrakt keinen Anstieg der Diurese. Sie folgern, daß die Diurese von der Thyreoideaaktivität quantitativ abhängig ist.

Die positive Beeinflussung des Wasseraustausches durch Gabe von Thyreoideaextrakt wird 1927 von LIU (54) an einem männlichen Patienten, am Hund 1937 von WHITE, HEINBECKER, ROBINSON. 1940 von HARE und 1942 von BRUHN (17), an der Katze 1935 von Fischer et.al., an der Ratte 1940 von CLARK (21) festgestellt.

In den Untersuchungen von MARX (58) " Über den Wasserhaushalt des gesunden und des kranken Menschen " (1935) kann der Autor das eigentlich regulierende diuretische Hormon nicht nennen; die spezifische Stoffwechselwirkung des Thyroxins wird auch mit Thyronin erreicht. MARX diskutiert einen Wirkungsmechanismus mit Einschaltung des vegetativen Nervensystems unter Berufung auf die Arbeiten von BOHNENKAMP-ENDERLEN (siehe später), die den Zusammenhang zwischen Sympaticus und Schilddrüsenhormonwirkung betreffen; der Autor denkt an eine Beeinflussung von Herz und Kreislauf. Ein unmittelbarer Effekt auf die Nierentätigkeit läßt sich durch eigene und die oben genannten Versuche EPPINGERS nach seiner Interpretation nicht nachweisen.

Welches der Wirkstoff der Schilddrüse auf die Funktion der

Niere Einfluß hat, ob 3,5,3' L-Trijodthyronin oder L-Thyroxin, ist 1954 das Problem der Arbeit von STOVER und FORD (75). Sie führen Versuche durch mit oraler Gabe von TJT und Thyroxin. Es werden die GFR (Inulin-Kreatinin-clearance) und der maximale Tubulus-Transfer (Tm_{PAH}) untersucht. Gleichzeitig messen die Autoren den Grundumsatz(BMR). Nach Gabe von TJT in Dosen zwischen 300 und 1200 ug kommt es zu keinen wesentlichen Veränderungen.(Die folgenden Prozentangaben beziehen sich auf 100 % für Kontrolluntersuchungen): GFR = 97%, RPF = 107 % , Tm_{PAH} = 103 %, BMR steigt von - 2 auf $\pm$ 0. Nach Gaben von Thyroxin (6-24mg) kommt es zu einem Anstieg der GFR auf 110 %, der RPF auf 134 %, der Tm_{PAH} auf 116 % und die BMR steigt von - 10 auf + 8. Das Verhältnis GFR/ Tm_{PAH} zeigt keine ausgesprochene enzymatische Steigerung. Entsprechende Versuche werden mit TJT durchgeführt und dosisabhängige Beziehungen vermißt. Dabei handelt es sich um Dosen von 300 ug, 600 ug, 800 ug, 900 ug und 1200 ug TJT. Dieses Ergebnis zeigt angeblich die überlegene Wirkung des Thyroxins im Verhältnis zum TJT.

Ausgeprägte Diurese bereits mit kleinen Mengen(keine näheren Angaben) Thyroxin und Trijodthyronin erzielen RAWSON et.al. (63) 1953.

Zum gleichen Ergebnis gelangen ASPER und SELENKOW (6) 1953. GAUNT (34)(1944) erreicht bei Ratten eine um 100 % erhöhte Diurese und Wasseraufnahme nach tgl. Gabe von 0,2 mg

Thyroxin über den Zeitraum von drei Wochen.

Dagegen stellen STEPHAN und JAHN (74) 1959 eine vermehrte Wasserausscheidung bei Thyreoideainsuffizienz fest, die durch Thyroxingaben zum Normalwert reduziert wird.

RODECK (65)(1959) will die Rolle der Schilddrüse für die Regulation des Wasserhaushaltes nicht überschätzt wissen, da erst bei unphysiologischer Belastung sowie bei krankhafter Überproduktion Effekte dieses Hormons sichtbar werden.

Dagegen spricht der Befund von WIJDEVELD (84)(1959), die Polyurie und reduzierte Urin-Konzentrationsfähigkeit in zwei klinischen Fällen von Hyperthyroidismus finden; bei einem Patienten trotz extremer Serum-Hypertonie, bei einem anderen ohne Reaktion auf Vasopressin. Sie folgern, daß die Polyurie von einem nephrogenen Diabetes insipidus bei Hyperthreose verursacht ist, da die Störungen nach Behandlung der Hyperthyreose verschwinden.

STRAUB (1970)(79) bewirkt durch Injektion von L-Thyroxin (0,005 % neutrale wässrige Lösung subcutan am 1.Tag 1ug/100 g Körpergewicht (Kgw), am 2.Tag 2 ug/100 g Kgw, am 3.Tag 3 ug/100g Kgw, am 4.Tag 2 ug/100 g Kgw, am 5. - 10.Tag je 1 ug/100 g Kgw.) beim normalen Kaninchen eine erhebliche Steigerung der Diurese, und zwar beginnend 24 bis 48 Std.pi., mit einem Maximum zwischen dem 4. und 6. Tag.

Die Ursache der passageren Harnflut im Sinne einer ausgesprochenen Wasserdiurese wird u.a. in der Erhöhung des medullären Plasmastromes und reduzierter osmolarer Konzentration in der Nierenpapille vermutet, die den Haarnadel-Gegenstrommechanismus beeinflusst. Die diuretische Wirkung von Schilddrüsenhormon ist noch nicht befriedigend erklärt.

Offensichtlich besteht eine Abhängigkeit von Vorhandensein des Hypophysen-Vorderlappens und einer funktionstüchtigen Nebennierenrinde. Nach STRAUB ist die bekannte Erhöhung der glomerulären Filtration (s.u.) für die Diuresesteigerung unter Schilddrüsenhormon-Applikation nicht verantwortlich zu machen, wie auch die Vermehrung des Herzzeitvolumens bzw. die Anhebung des arteriellen Blutdruckes unter L-Thyroxin-gaben nicht ihrerseits die Erhöhung der glomerulären Filtration bedingen können: der Mechanismus der sogenannten Autoregulation die Niere schließt eine solche Deutung aus. Da aber das Nierenmark der Autoregulation nicht unterliegt, d.h. der medulläre Blutstrom mit dem Herzzeitvolumen ansteigt, ist der erwähnte osmolare " Auswascheffekt " in der Nierenpapille zwanglos erklärbar. Die These STRAUBS, betreffend die präglomeruläre Vasodilatation als Voraussetzung der Filtrationssteigerung wird in STRAUB (77) dargestellt, ebenso wie L-Thyroxinabhängige Faktoren, die die distal-tubuläre H_2O -Permeabilität vermindern und damit die Diurese erhöhen.

2. Mineral- und Säuren-Basen-Haushalt

EPPINGER (30) untersucht bereits 1917 zusätzlich zur Wasserausscheidung die Ausscheidung von Mineralien nach oraler und subcutaner Applikation von NaCl-Lösungen verschiedener Konzentration.

SCHAAL (67) stellt 1922 fest, daß " beim Kaninchen der Ablauf der Veränderungen im Kochsalz- und Trockengehalt des Blutes und in der Diurese bei intravenösen Kochsalz-infusionen durch Hinzufütterung von Schilddrüsensubstanz oder der Extirpation der Thyreoidea nicht verändert wird."

THOMPSON (80)(1925) widerspricht diesem Ergebnis, indem er feststellt, daß die auf Zufuhr von Thyroxin und TJT folgende ausgeprägte Diurese mit einer forcierten Elektrolytausscheidung einhergeht.

In wesentlich detaillierteren Ausführungen erläutern Gollwitzermeier und BROCKER (36) 1928 ihre Ergebnisse. Sie fassen zusammen: "Die absolute Na- und Cl-Ausscheidung im Urin steigt nach Thyroxinapplikation auch dann, wenn die Wasserausscheidung unbeeinflußt bleibt. Es wird angenommen, daß nicht die Wassermobilisierung, sondern die Salzmobilisierung und Ausscheidung unter Thyroxin den primären Vorgang darstellt und im Gegensatz zu den reinen Wasserversuchen-, in denen die Niere primär den Anreiz zur Wasserdiurese erhält. (Bei gesunden Menschen reichen nach CHISPELL (25)(1957) et.al.

20 ml H_2O pro kg. Kgw zur Hervorrufung einer charakteristischen Wasserdilution aus. Das Wasser wird unter Thyroxinwirkung auch dann reichlich ausgeschieden, wenn das Blut eingedickt ist, vorausgesetzt, daß in den Geweben genügend Wasser zur Verfügung steht. Die Kalium- und Phosphorausscheidung wird durch Thyroxin nicht beeinflusst.

In der Arbeit " The nature of myxedema " aus dem Jahre 1933 von BYROM (19) zeigt die Behandlung von myxedematösen sowie euthyreoten Patienten mit relativ hohen Dosen Thyroxin, daß bei Hypothyreotikern der Natriumverlust bei gleichzeitig erhöhter Diurese den Kaliumverlust übertrifft, während bei Euthyreotikern die Kaliumausscheidung überwiegt. Dieses Ergebnis bezieht BYROM auf unterschiedliche Herkunft des ausgeschiedenen Wassers bei Euthyreotikern und Hypothyreotikern. Bei Euthyreotikern führt Thyroxin zu einer cellulären Wasser- und Ionenabgabe, während das bei Hypothyreotikern vermehrt sezernierte Natrium vorwiegend aus den extracellulären Räumen stammt.

Für den gesteigerten Skeletteabbau bei Basedowkranken machen ASKANAZY und RUTISHAUER (5) 1933 nach Analyse der Befunde am Menschen und auf Grund ihrer Versuche am Kaninchen mit subcutaner Thyroxininjektion das Thyroxin verantwortlich.

LOGAN, CHRISTENSEN und KIRKLIN (55)(1941) stellen einen Anstieg des Calciums im Urin auf das Zehnfache des Normalen ohne Änderung des Serumcalciumspiegels nach Gabe getrockneter Schilddrüse am Hunde fest.

Zum gleichen Ergebnis gelangt BRUNNER (18) 1941 mit dem Befund, daß Schilddrüsenhormon einen direkten Einfluß auf den Kalkstoffwechsel und damit auch das Skelettsystem ausübt. Er führt als Unterscheidungsmerkmal zwischen Hyperthyreoidismus und Hyperparathyreoidismus an: bei Hyperthyreoidismus Fehlen einer Hypercalcaemie, einer Hyperphosphataemie sowie Vorliegen einer Azidose.

Hypercalcaemie bei Hyperthyreoidismus wird von JACKSON, WEBSTER, TALBERT und CALYOR (1951) als Folgeerscheinung eines gleichzeitigen Hyperparathyreoidismus angesehen. Es wird von einer 37-jährigen Patientin berichtet, deren Serum-Ca-Spiegel-Anstieg auf 13 %mg zunächst auf den tatsächlichen bestehenden Hyperthyreoidismus zurückgeführt worden war. Die Thyreoidektomie vermochte jedoch den Serum-Ca-Spiegel nicht zu senken; erst nach Entfernung eines Parathyroidea-Adenoms kehrt dieser auf den Normalwert zurück. Wahrscheinlich - so wird von den Autoren vermutet - ist das gemeinsame Auftreten des Thyreoidea- und Parathyroideaadenoms ein Teillelement des Syndroms der multiplen endokrinen Adenome.

Ein Rückblick auf derartige Beobachtungen in der Literatur zeigt, daß eine Normalisierung des erhöhten Serum-Ca-Spiegels in fünf Fällen mittels Propylthiouraciltherapie erreicht wurde.

Hypercalcaemie bei Hyperthyreoidose wird auch von KÖNIG und GUBLER (46)(1951) beschrieben. Sie schließen einen primären Hyperparathyroidismus im Gegensatz zu den oben genannten Autoren (JACKSON et.al.) aus. Hypercalcurie und Hyperphosphaturie gelten für sie als Symptom der Hyperthyreose, dagegen stellte die Hypercalcaemie einen seltenen Befund dar. Die Ursache des gestörten Ca-Stoffwechsels liege am wahrscheinlichsten in einer durch die Schilddrüsenhormone bedingten Beschleunigung aller Stoffwechselvorgänge im Knochen selbst, wobei es bei besonders foudroyant verlaufenden Fällen zur Hypercalcaemie kommen könne. Daß die Hypercalcaemie durch die Hyperthyreose bedingt ist, sehen die Autoren durch die Normalisierung des Serum-Ca-Spiegels nach Heilung der Hyperthyreose als bewiesen an.

In ihren eingehenden Studien zum Calcium- und Phosphorstoffwechsel versuchen ALBRIGHT,BAUER und AZB (2)(1929), den Biomechanismus des stimulatorischen Einflusses des Thyroideahormons auf die renale Calcium- und Phosphat-Excretion aufzuklären.

Dies gelingt nur teilweise, da die Studie lediglich verschiedene Möglichkeiten aufzeigt, ohne eine Entscheidung unter diesen zu treffen.

Schilddrüsenhormon steigert die Calcium-Phosphat-Ausscheidung nicht durch Stimulation der Parathyreoidea; jedenfalls ist der Effekt des Thyreoideahormons auf die Serumspiegel von Calcium und Phosphat allenfalls minimal; auch glauben die Verfasser widerlegt zu haben, daß Thyreoideahormon eine Mobilisation von Calciumphosphat aus dem Knochen bewirkt. Verschiedene Spekulationen im Zusammenhang mit der Analyse der Wirkung von Thyreoideahormon auf den Calcium-Phosphatmetabolismus, die von einer Freisetzung dieser Substanzen aus dem Knochen ausgehen, haben sich allerdings als diskutabel erwiesen: Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß eine Gewebsazidose, resultierend aus einem Anstieg der Zellaktivität, vorliegt, die zwar nicht vom Blutstrom reflektiert wird, die aber zu einer verstärkten Resorption von Calcium aus dem Knochen führt. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, daß der beschleunigte periphere Blutfluß bei Hyperthyreoidismus einen Faktor der erhöhten Calciumexcretion darstellt. Die Untersucher stimmen darin überein, daß der Gesamtblutfluß bei Hyperthyreoidismus gesteigert und bei Hypothyreoidismus erniedrigt ist, und zwar etwa proportional zur Intensität des allgemeinen Metabolismus, wie die Arbeiten von

DAVIES, MEKNIS und SAND (27)(1924), von LILJESTRAND und STENSTROM (53)(1925), von BOCK (11) und von BLUMGART et.al. (10)(1930) zeigen. Eine dritte Möglichkeit ist die, daß der o.g. Effekt des Thyreoideahormons mit einem Anstieg der "Gewebspermeabilität" verbunden ist. PETERSON und LEVINSON (62)(1930) finden in einem früheren Bericht " einen Anstieg der Kapillarpermeabilität bei exophthalmic goiter " und setzen diese Beobachtung in Beziehung zur gesteigerten renalen Calcium-Excretion. Während Calcium nur wenig diffusibel ist, würde eine wesentliche Veränderung der "Gewebspermeabilität" (die Autoren heben offensichtlich die Niere aus dieser Verallgemeinerung nicht heraus) eine deutliche Veränderung der renalen Calciumexcretion mit sich bringen. Aber auch diese Möglichkeit erklärt nicht die Veränderung der Blutwerte.

Die Annahme eines beschleunigten Metabolismus des Knochens selbst wird von NIELSEN (61)(1952) gestützt, der eine eindeutige Osteoporose bei Patienten mit Hyperthyreose feststellte.

Erhöhte renale Ca-Ausscheidung und Anhebung der Serum-Ca-Konzentration unter kleinen Dosen von Thyroxin und TJT-Applikation können von RAWSEN, RALL, PEARSON et.al.(63)(1953) nicht nachgewiesen werden. Sie beobachteten nach geringen Gaben von Thyroxin und TJT eine ausgeprägte Diurese bei negativer Na- und K- Bilanz.

Während der Diurese erfolgt ein Anstieg der Na- und Ca-Werte im Serum. Eine Erhöhung der Chloridexcretion über die Niere bei Thyreoideahormonapplikation, wie in älteren Untersuchungen von verschiedenen Autoren angegeben, findet durch RAWSON und Mitarbeiter keine Bestätigung.

Wir JACKSON, WEBSTER und TALBERT, so untersuchten auch GREEN und LYALL (37)(1951) die Reaktion auf Thiouracil bei schwerem Hyperthyreoidismus. Sechs Fälle mit schwerem Hyperthyreoidismus werden von ihnen vor und nach der Behandlung mit diesem Medikament untersucht. In vier von fünf Fällen, die starken Verlust von Calcium im Urin gezeigt hatten, werden sieben Tage nach Beginn der Thiouracil-Behandlung mit 0,2 g "b.d." eine Abnahme der Calciumexcretion erreicht; normale Werte stellen sich nach 14tägiger Therapie ein. In ihrer Niederschrift führen GREEN und LYALL aus, daß falls eine direkte Wirkung des Thyreoideahormons auf den Knochenmetabolismus vorläge, eine engere Beziehung zum Anstieg der BMR bestehen müßte; und falls die erhöhte Calciumexcretion von einer Mobilisierung von Basen aus dem Protein-Metabolismus herrührte, eine eindeutigere Korrelation mit der Stickstoff- und Phosphatausscheidung im Urin zu erwarten sei. Aus dem Versuchsergebnis ist offensichtlich, daß ein Anstieg der Stickstoff- und Phosphatexcretion nicht notwendigerweise mit einem Anstieg der Calciumexcretion einhergehen muß (und umgekehrt).

Die von NIELSEN (61) konstatierte Osteoporose untersucht LAAKE (50) mittels radiologischer Methoden. Er findet bei sieben aus siebzehn Fällen von Thyreotoxikose eine Osteoporose. LAAKE stellt keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Thyreotoxikose und den Skelettveränderungen fest. In allen Fällen sind das Serum-Calcium und das Serum-Phosphat normal; in einem Fall liegt ein Anstieg der alkalischen Phosphate vor, wahrscheinlich durch eine gleichzeitige Überfunktion der Thyreoidea und der Parathyreoidea trotz normalen Serum-Phosphatspiegels verursacht. Dieser Patient hatte eine negative Calcium-Bilanz und subperiostale Reabsorptionsherde in den Phalangen der Finger. Diese letzte Beobachtung stützt die Vermutung einer Überfunktion der Parathyreoidea. Unter Behandlung mit Tapazole (1-methyl-2-mercaptoimidazol) wurde die Ca-Bilanz wieder positiv, der Phosphatasegehalt des Serums normalisiert und die Osteoporose gebremst.

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis steht die Veröffentlichung von KRANE, BROWELL et.al. (47)(1956). Ihre Untersuchungen zeigen, daß Knochenauf- und abbau doch mit dem Grad der Thyreotoxikose in Zusammenhang stehen. Sie verabreichen Patienten mit Hypertyreoidismus und Myxödem radioaktives Calcium (Ca^{45}) iv. Auf gleiche Weise werden auch Patienten mit Paget'scher Krankheit und andere mit Hypoparathyreoidismus untersucht. Die Menge der ausgeschiedenen Isotopen und die

spezifische Aktivität in Serum, Urin und Faeces werden nach neun und nach 22 Tagen gemessen. Außerdem werden die Bilanzen des nicht austauschbaren Calciums, Phosphors und Stickstoffs ermittelt. Bei vier Versuchspersonen mit Hyperthyreoidismus sinkt die spezifische Serum- und Urinaktivität schneller und zu einem niedrigeren Pegel als bei euthyreoten Kontrollpersonen. Zwei myxödematöse Patienten zeigen die geringsten Reaktionen der spezifischen Aktivität; nach fünfmonatiger Behandlung jedoch fallen die spezifischen Aktivitätskurven. Veränderte Thyreoideafunktion modifiziert die Größe des Calciumpools und dessen Zufluß- und Abflußrate. Der Durchsatz ist am größten bei Hyperthyreoidismus und bei Paget'scher Krankheit der Knochen und am gerinsten bei Myxödem. Zwei von vier hyperthyreoten Patienten sind im Stickstoff-Gleichgewicht, sie weisen aber trotzdem starke Verluste von Calcium in Urin und Faeces auf. Verfasser folgern aus diesem Ergebnis, daß Knochenaufbau- und abbau bei fortgeschrittener Thyreotoxikose beschleunigt sind.

AIKAWA (1)(1956) benutzt radioaktive Isotopen, um die Lokalisation des Radionatriums zu bestimmen. Er mißt das austauschbare Natrium und Kalium von 13 Patienten mit Myxödem. Die Natriumkonzentration im Serum ist im allgemeinen niedrig, der Bestand an austauschbarem Natrium und Kalium hoch. Während des Beginns der Behandlung steigt der Natriumwert,

während der Kaliumwert sinkt. Die Werte der austauschbaren Natriuminhalte zeigen geringe Veränderungen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind laut Verfasser vereinbar mit der Hypothese, daß das Myxödem begleitet ist von einer übermäßigen Ablagerung einer makromolekularen, osmotisch aktiven Substanz wie sie Hyaluronsäure darstellt im extravasculären, extrazellulären Flüssigkeitsraum.

EPSTEIN, FREEDMANN und LEVITIN (31)(1958) berichten über einen Fall von Hyperthyreose mit Hypercalcämie, Nephrocalcinose, Azotämie und Einschränkung der renalen Konzentrationsfähigkeit. Die Behandlung der Thyreotoxikose führt zum Verschwinden der Hypercalcämie und der renalen Konzentrationsschwäche.

Die Herabsetzung der Konzentrationsfähigkeit bei Hyperthyreoidismus wird - wie in einer Arbeit von EPSTEIN und RIVERA (32) (1958) berichtet - durch große Gaben von exogenem Vasopressin normalisiert.

Den negativen Effekt der insuffizienten Thyreoideainkretion auf das Konzentrationsvermögen der Niere - diese Auswirkung stellen die Autoren in früheren Arbeiten (siehe dort) fest - sehen STEPHAN et.al.(74)(1961) in dem verminderten Sauerstoffverbrauch und in degenerativer Tubulopathie, die den Hypothyreoidismus begleitet, begründet.

HAUSMANN und WILSON (40)(1934) behaupten, daß Hyperthyreoidismus per se keinen speziellen Effekt auf den Phosphor- und Calciummetabolismus zeitigt.

Dagegen finden 1970 STRAUB und JOST (79) nach zehntägiger Gabe von Thyroxin (3 ug/kg/die) an Patienten mit Niereninsuffizienz stets eine verstärkte renale Elimination von Natrium, Chlor, Calcium, Kalium und anorganischem Phosphat bei nicht signifikanter Veränderung der entsprechenden Serumspiegel. Dafür machen Verfasser direkt nephrotrope Thyroxineffekte verantwortlich. Die physiologischen Mechanismen bzw. die metabolischen Grundlagen des durch Schilddrüsenhormon spezifisch veränderten tubulären Transports halten die Autoren noch einer genauen Erforschung für bedürftig.

Den Einfluß des Thyroxins auf den Calcium- und Kaliumstoffwechsel bestätigen JOB, MILHAUD und ROSSIER (42)(1967). Hypothyreotische Kinder weisen häufig deutlich sichtbare Knochenverdichtungen auf bei Normalalzämie und geringer Calcariurie. Die Behandlung mit Thyroxin bzw. T₄T₃ beseitigt diese Verdichtungen, indem die Calcariurie und manchmal die Calciumkonzentration im Plasma erhöht werden. Bei diesen Patienten ist die Ca-Bilanz nicht immer verändert. Die Ca⁴⁵-Untersuchung ergibt den Befund, daß der ossale Anabolismus und Katabolismus herabgesetzt sind.

Die Autoren nehmen an, daß " als unmittelbares Ergebnis des Thyroxinmangels die Verringerung des Knochenabbaues und die übermäßige, positive Kalziumbilanz die hauptsächlichen Momente der Knochenverdichtung sind, welche bei hypothyreotischen Kindern zur Beobachtung gelangt, während der Thyrocalcitonmangel nur nebensächlich ist."

ROBERTSON (64) mutmaßt schon 1942, daß Thyroxin unmittelbar an der Niere physiologische Veränderungen hervorruft, und zwar i.s. einer Regulation der Calciumschwelle. Er nimmt außerdem an, daß die bei Thyreotoxikose vermehrte und bei Myxödem erniedrigte Phosphorausscheidung sekundär auf die Calciumausscheidungsveränderung folgen könnte.

GOLDMAN (35)(1958) unterstellt dagegen, daß die Erhöhung der Phosphatexcretion über die Niere aus den Änderungen der Serum-Phosphat-Konzentration, d.h. aus Änderungen der glomerulären Phosphatfiltration resultiert.

Ebenfalls einen Anstieg der renalen Calcium-Ausscheidung (+ 231 % bei einer BMR-Steigerung von 55 %) finden AUB, BAUER, HEATH und ROPES (7) 1929 bei "exophthalmic goiter" und Überfunktion der Schilddrüse durch Schilddrüsenadenom. Für diesen Anstieg führen die Autoren verschiedene Gründe an:

1. Stimulierender Effekt auf die Parathyreoidea direkt oder auf dem Weg der sympathischen Innervation. Das Fehlen eines auffallenden Anstiegs der Serum-Calciumkonzentration spricht allerdings gegen diese Erklärung, obgleich HUNTER und AUB (zit.7) über einen Fall berichten, in dem die Applikation von Parathormon die renale Calciumexcretion wesentlich steigert, während ein Anstieg des Serum-Calciums fehlte.
2. Neutralisation von sauren Produkten des erhöhten Stoffwechsels durch Ca-Ionen. Die Neutralisation der Phosphatfreisetzung als Folge des stimulierten Protein-Metabolismus könnte für die gesteigerte Calcium-Excretion verantwortlich sein.
3. Direkt stimulierender kataboler Einfluß auf die Calciumdepots im Knochen. Diese Erklärung halten die Verfasser für die wahrscheinlichste. Sie steht nach ihrer Aussage in Einklang mit dem biologischen Gesamtverhalten der Thyreoidea zur Körperperipherie.

In einer Veröffentlichung von ROYER, MATHIEU und BALSAN (66)(1968) findet sich die Feststellung, daß bei Unterfunktion der Schilddrüse die intestinale Absorption des Calciums gewöhnlich erhöht ist, sich während der Behandlung vermindert und bei der Hyperthyreose ganz erheblich herabgesetzt ist.

Häufig wird hier bei Überfunktion der Schilddrüse eine Nephrocacinoase beobachtet, zuweilen auch bei Behandlung mit Thyreoideaextrakten. Laut Verfassern fehlt eine sichere Erklärung dieser Erscheinung. Zur Frage der Wirkung von Thyroxin im Gegensatz zu Thyreocalcitonin wird ausgeführt, daß die Einwirkung des erstgenannten Hormons in einer deutlichen Verbesserung der intestinalen Reabsorption besteht; die Beteiligung des Calcitonins ist dagegen zweifelhaft, so daß auch hier angenommen wird, daß das Thyroxin die entscheidene Stoffwechselwirkung ausübt.

3. Kohlehydratstoffwechsel

Das der Excretionsmodus von Phosphat dem der Ausscheidung verschiedener anderer Substanzen ähnelt, behaupten SMITH, OKAYOS und WINKLER (71)(1943). Sie heben besonders die Analogie im renalen Ausscheidungsmodus von Glukose und Phosphat hervor. Hier entspricht das Verhältnis der Phosphatkonzentration im Serum der Phosphatausscheidung per glomerulärer Filtration dem Verhalten von Sulfat und Kalium. Die Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Hyperthyreoidismus untersuchen JOLIN und LAHEY (45) schon 1928. Sie fassen zusammen, daß von allen möglichen Erkrankungen der Schilddrüse allein der Hyperthyreoidismus zur Glukosurie führt.

Der Einfluß des Hyperthyreoidismus auf den Diabetes mellitus wird als wichtiger angesehen als die begleitende Grundumsatzsteigerung. Teilweise Thyreoidektomie führt zur Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellaage. Einige der Patienten sind von ihrem Diabetes mellitus allerdings nicht geheilt worden - trotz erfolgreicher Operation an der Thyreoidea. Aber die große Mehrheit der Fälle wurde bis zu einem ungewöhnlichen Grad verbessert. Die Schlußfolgerung dieser Arbeit lautet: " Der hyperthyreote Patient ist von physiologischem, pathologischem und statistischem Standpunkt her anfälliger für Diabetes mellitus als gewöhnliche Patienten. In seiner Lebenserwartung sollte er danach beurteilt werden, ob er operiert wurde oder nicht."

EILER und ALTHAUSEN (29)(1943) studieren den Einfluß des Thyreoideahormons auf die Tm von Diodrast und Glucose bei Hunden. Sie finden einen deutlichen Anstieg der Creatinin-Clearance, der $Tm_{Diodrast}$ und $Tm_{Glucose}$ bei Thyroxingaben. Als Ursache wird die Aktivierung von ATP für möglich gehalten, ebenso wie dessen charakteristischer Effekt auf die Atmung, nämlich durch Aktivierung des Systems der Übertragung von Phosphatenergie. JORES (44)(1943) sieht eine generelle Steigerung, aber keine " Störung " im Kohlhydratstoffwechsel.

Nach BRAY (13)(1969) beeinflusst das Thyreoideahormon die Glucoseoxydation in keiner Weise.

STRAUB (76)(1971) findet den Blutzuckerspiegel unter Gaben von L-Thyroxin bei normalen Kaninchen leicht erhöht. Er vermerkt einen Zusammenhang mit der thyroxinbedingten Tendenz zur Entleerung der Glykogenspeicher in der Leber.

MELDOLESI (59)(1971) behandelt Tiere fünf Tage mit 1mg/kg/Kwg/ die mit TJT. Dabei steigt die Lactat- und Pyruvatproduktion aus verschiedenen Zwischenprodukten des Embden- Mayerhof-Abbauwegs merklich (P 0,01 an : bei Glucose auf 224% vom Kontrollwert, aus Glucose-6-Phosphat und Fructose-6-Phosphat auf 192 %, aus Fructose 1,6 Biphosphat und Glycoaldehyde-3-Phosphat auf 132 % und aus 3-Phosphoglycerat und 2-Phosphoglycerat auf 120 %. Bei Verwendung von Phosphoenolpyruvat oder Pyruvat als Substrat ist kein deutlicher Anstieg der Lactat- und Pyruvatproduktion festzustellen.

4. Lipidstoffwechsel

In der "Kleinen Endocrinologie" von JORES (44)(1949) lesen wir im Kapitel Schilddrüse und Fettstoffwechsel: "Bei Mangel an Thyroxin findet sich vermehrte Fettansammlung, also keineswegs eine Fettsucht. Der Fettgehalt des Blutes ist ebenso wie der Cholesteringehalt erhöht. Thyroxinzufuhr führt zu Gewichtsverlust, Fett wird im gesteigerten Maße verbannt."

Aus Versuchen von POMMERELL (43) an Hunden ergibt sich, daß z.B. bei einer Steigerung der BMR um 30,5 % 31,3% auf Eiweiß- und 68,8 % auf Fettcalorien entfallen. Die Abnahme des Fettgehalts einzelner Organe, besonders der Muskulatur erfolgt sehr rasch. Die Fettarmut ist nicht nur Folge der vermehrten Verbrennung, sondern auch der verminderten Fett-Resynthese. Je fettärmer ein Organismus, desto stärkere Wirkung entfaltet das Thyroxin. Die starke Gewichtsabnahme thyreotoxischer Tiere und Menschen beruht nicht nur auf dem allerdings fast völligen Schwund des Fettgewebes, sondern auch auf dem starken Wasserverlust.

1955 stellen JONES, CORBUS und COHEN (43) 17 Patienten mit Hyperthyreoidismus, 25 Patienten mit Hyperthyreoidismus und 17 Patienten mit Koronarerkrankungen oder essentiellen familiären hypocholesterinämischen Xanthomatosen, vergleichbar nach Geschlecht, Alter und Serumcholesterol, einander gegenüber, und zwar werden Gesamtlipid, Cholesterol und Phospholipid im Blut ermittelt und die Seren in der Ultrazentrifuge nach LEWIS und PAGE analysiert. Hierbei zeigt sich bei Myxödem im Vergleich mit Hyperthyreoidismus ein markanter Anstieg aller Lipid-Fraktion(en) (außer von Alpha-Lipoprotein). Das Verhalten der Lipide beim Myxödem ist im großen und ganzen identisch mit dem in den Vergleichsgruppen mit Koronarerkrankungen .

Die erhaltenen Werte verpflichten nach Verfasser zu einem weiteren Überdenken des Problems, ob der Pathomechanismus der progredienten Hyperlipämie bei Myxödem einerseits und Arteriosklerose anderseits unterschiedlich ist.

1969 zeigen die Experimente von BRAY (13) die Bedeutung des Kalorienangebots und der Behandlung mit TJT für den Stoffwechsel des Fettgewebes. Vorbehandlung mit Thyreoidea-hormon stimuliert im Fettgewebe die Lipolyse und hebt den Pegel der freien Fettsäuren in vivo. Die Lipogenese ist unter dieser Behandlung ebenfalls gesteigert. Bei fettleibigen Patienten, die mit TJT behandelt werden, sind die Auswirkungen von Insulin auf die Incorporation von radioaktiver Glucose nach Glycerid-Glycerol gesteigert, doch bleibt TJT ohne Einfluß auf die Oxydation von Glucose zu CO_2 . Dieser letzte Befund steht im Einklang mit den Untersuchungen von BRAY, wonach Thyreoidea-hormon die Lipolyse und die Lipogenese anregt, ohne die Glucoseoxydation zu beeinflussen.

HARLAN et.al. (39) (1963) demonstrieren bei hyperthyreoten und hypothyreoten Patienten eine unterschiedliche Reaktion der freien Fettsäuren im Plasma auf die lipolytische Stimulation durch Katecholamine. Sie zeigen, daß hyperthyreote Patienten hohe Pegel freier Fettsäuren im Plasma aufweisen.

Bei diesen Patienten provozieren Katecholamine einen schnellen und kräftigen Anstieg der Konzentration freier Fettsäure im Plasma, dem ein rapider Abfall zur Norm folgt. Andererseits weisen hypothyreote Patienten normale Grundpegel der freien Fettsäuren auf und reagieren nur gering auf lipolytische Stimulation durch Katecholamine. Die freien Fettsäurewerte fallen nur gering unter die Ausgangswerte.

FELT (33)(1967) unternimmt es, den Abfall der freien Fettsäuren im Plasma als Antwort auf orale Glukosegaben bei hypo- und hyperthyreoiden Patienten zu messen. Auch dieser Autor geht davon aus, daß Hyperthyreote mit einem deutlicheren Absinken freier Fettsäuren im Plasma auf Gaben Katecholaminen reagieren als Hypothyreote und Normalpersonen.

Diese Beobachtung wird von LEVY et.al(52) (1970) bestätigt.

BRODIE (16)(1966) berichtet, daß die lipolytische Wirkung von Norepinephrin im Fettgewebe von hypothyreoten Individuen geringer ist als von hyperthyreoten. Der Autor nimmt an, daß Thyreoideahormon die Synthese von Adenyl-Cyclase fördert. VAUGHAN (81)(1967) berichtet von einer in vitro-Wirkung, des Thyroxins auf den lipolytischen Prozeß. Nach Incubation der Fettzellen mit T_3 (TJT) steigt die lipolytische Aktivität bei Anwesenheit von ACTH oder Glucagon an.

Die minimal wirksame Konzentration von T_3 ist etwa $2,5 \times 10^{-5}$ Mol/liter für intaktes Fettgewebe und 3×10^{-6} Mol/l für einzelne Fettzellen. Bei "Fettpads" von propylthiouracilbehandelten Ratten wird auch drei Stunden nach Incubation keine Wirkung festgestellt. Steigerung epinephrin-stimulierter Lipolyse bei T_3 ist während der ersten Stunde der Incubation von Fettpads normaler Ratten deutlich: Fettzellen reagieren sofort bei Anwesenheit von T_3 . Bei Zugabe von Theophyllin, 3', 5'-Adenosinmonophosphat (AMP) oder dessen Dibutyrylderivaten wirkt T_3 nur wenig oder überhaupt nicht auf die Lipolyse. Der Effekt von T_3 ist mit und ohne Glucoseanteil im Medium beobachtet worden und wird nicht durch Cycloheximide oder Actinomycin D gehindert. Wenn Gewebe nach Incubation unter Anwesenheit von T_3 in Medium ohne T_3 überführt wird, dauert dieser Effekt nicht an. Es ist keine Auswirkung von T_3 auf das Glucoseaufnahmevermögen aufgezeigt bei Anwesenheit von Epinephrin, ACTH oder Insulin. VAUGHAN nimmt an, daß T_3 die Empfindlichkeit des Adenyl-Cyclase-Systems auf die stimulierende Wirkung der Hormone heraufsetzt.

CHALLONER und ALLEN (20)(1970) bestätigen die Wirkung von T_3 auf die durch Epinephrin angeregte Lipolyse und zeigen, daß die vorherige Incubation mit T_3 die durch Epinephrin herbeigeführte Anhäufung des cyclischen $AMP^{14}C$ steigert.

Incubation mit nicht calorigenen Analogen des T_3 (T_3A) haben keinen Effekt auf diese Reaktion. Ebenfalls in Übereinstimmung mit VAUGHAN zeigen CHALLONER und ALLEN, daß die in-vitro-Wirkung von T_3 auf den lipolytischen Prozeß nicht durch die Anwesenheit von Protein-Synthesehemmern (Puromycin und Cycloheximide) verändert wird. Dies legt nahe, daß T_3 keinen Effekt hinsichtlich der Synthese zusätzlicher Adenyl-Cyclase hat.

Die Ergebnisse der Untersuchung fassen CHALLONER und ALLEN zusammen: "Die hier berichteten Ergebnisse könnten erklärt werden, falls T_3 die Phosphodiesterase hemmt, das Enzym, das für eine Verringerung des cyclischen AMP verantwortlich ist." Es ist tatsächlich berichtet worden (Mandel, L.R., F.A. Ruehl) (57), daß T_3 in einer Konzentration von 10^{-3} Mol/l dieses Enzym hemmt. Das Thyreoideahormon steigert die Empfindlichkeit von Adenyl-Cyclase in Bezug auf ihr aktivierendes Hormon. Nur höhere Dosen hemmen die Phosphodiesterase. Diese Aussagen werden dadurch relativiert, daß sie auf in-vitro-Versuchen beruhen, und zwar mit so hohen Konzentrationen, daß eine Beurteilung der physiologischen Wirkung des Thyreoideahormons nicht erlaubt ist.

5. Eiweißstoffwechsel

Als einer der ersten berichtet SCHOLZ (68) 1895 von un-behandelten Kretine, die fast ausnahmslos niedrige Kreatininwerte zeigen und nach Thyreoideagaben teils eine Erhöhung,

teils eine geringe Senkung erfahren, um in der Spätphase ansteigende Werte aufweisen. Ein eindeutiger Einfluß von Thyreoidin auf die Kreatinausscheidung läßt sich nicht sichern. Die relativ geringe Kreatinurie findet bei SCHOLZ eine Erklärung in den bei Kretinismus erniedrigten Gesamtstickstoffumsatz.

SCHAAL (67) sieht einen Einfluß des Schilddrüsenhormons auf den Quellungsdruck der "Eiweißsole", gibt aber sonst keine Erklärung dieses Phänomens.

v.CREVELD (23)(1922) weist auf die Möglichkeit hin, daß es unter Schilddrüsenzufuhr zu einer verringerten Produktion von proteinogenen Aminen kommt, die einen starken Einfluß auf den Kreislaufapparat, den Eiweißstoffwechsel und die Diurese besitzen.

Die These, daß die Hauptwirkung des Thyroxins sich primär auf eine gesteigerte Wärmeproduktion und erst sekundär auf andere metabolische Veränderungen bezieht, wie dies BOOTHBY et.al.(12)(1925) behaupten, wird in der Folgezeit von anderen Untersuchern nicht vertreten. Die genannten Autoren stellen aber noch andere Effekte des Thyroxins auf den Atmungs- und Stickstoffwechsel fest. Ihre Ergebnisse sind: Das Myxödem ist eine colloidale Albuminlösung mit einem Stickstoff-Wasser-Verhältnis, das durchschnittlich 1,1 % über dem Wert für menschliches Blutserum liegt. Es ist annähernd identisch mit dem von Eiweiß mit annähernd 2 % Stickstoffanteil und deutlich kleiner als das des Muskels mit über 3% Stickstoffanteil.

Der Myxödem-Patient weist im Vergleich mit einem normalen Individuum ein Übermaß an derartiger Albuminflüssigkeit auf. Offensichtlich entspricht das "Ödem" des Myxödematösen einem Überschuß von Reserveprotein. Die Verfasser stellen fest, daß Thyroxin keine deutliche Veränderung im endogenen Proteinmetabolismus, aber einen vorübergehenden Anstieg der Ausscheidung von Urineiweiß verursacht, der offensichtlich eine Verminderung des Depotproteins während der Zeit, in der sich das Gleichgewicht wiederherstellt, widerspiegelt. Deshalb stellte die Gabe von Thyroxin oder Thyreoidea sicca an Gesunde und an Myxödematöse bei konstanter Eiweißzufuhr, also unter Ausschluß einer Änderung des endogenen Proteinmetabolismus, eine neue Methode zum Studium des Reserveproteins bzw. Proteindepots des Körpers dar.

Zur Kritik dieser Erläuterung zitieren wir ALBRIGHT, BAUER und AUB(2): "Wenn, wie BOOTHBY et.al.(12) vorschlagen, Thyreoideagaben das Reserveprotein verringern, würde das Reserveprotein nicht dasselbe Verhältnis zum interzellulären Wasser besitzen wie das normale Struktur-Protein."

Ganz allgemein stellt DEUSCH (28)(1920) fest, daß durch Thyroxin der Eiweißstoffwechsel ansteigt und ein überhöhter Eiweißgehalt des Blutserums durch Thyreoidinzufuhr sinkt. Leider wird diese Feststellung nicht weiter ausgeführt oder begründet.

Genauere Angaben liegen von MAGNUS-LEVY (zit bei 41) vor. Er berichtet, daß bei Myxödem die Stickstoffausscheidung gegenüber der Norm erniedrigt ist und die Behandlung mit Thyreoideapräparaten eine Erhöhung der renalen Stickstoffausscheidung nach sich zieht. Die Untersuchungen der Gesamtstickstoffbilanz bei euthyreoten Patienten nach Behandlung mit Thyreoideahormonen ergab eine negative Stickstoffbilanz bei vermehrter renaler Ausscheidung von Harnstoff.

1947 untersucht KÜHLBACK (48) den bei Thyreotoxikose gestörten Kreatin/Kreatinin-Stoffwechsel, wobei sich die Studien auf das Kreatin/Kreatinin-Verhältnis im Plasma und im Urin richten. Die Untersuchungen ergeben, daß:

1. bei Thyreotoxikose die Kreatinin-Konzentration im Plasma und Urin verringert ist, während die Kreatin-Konzentration und das Kreatin/Kreatinin-Verhältnis in Plasma und Urin erhöht sind;
2. beim Hypothyreoidismus die Kreatin-Konzentration im Plasma leicht erhöht ist.

Dies scheint hauptsächlich darin begründet zu sein, daß beim Hypothyreoidismus die renale Funktion eingeschränkt ist. Auf Grund weiterer Feststellungen faßt KÜHLBACK zusammen, daß der Kreatin/Kreatinin-Quotient einen wertvollen Parameter bei der Diagnose der Thyreotoxikose darstellt und daß diese Relation einen Index der peripheren Wirkungsintensität des Thyreoideahormons gibt, der an dem Grad der Hemmung der renalen Funktion ablesbar ist. Allerdings seien ätiologisch andersartige Störungen des Kreatin/Kreatinin-Metabolismus, so z.B.

Leberverletzungen, Nierenschäden und verschiedene Endokrinopathien zu berücksichtigen.

1939 beobachteten ALLISON und GLASER (3), daß Thyreoidektomie die Kreatinausscheidung vermindert. Sie stellen fest, daß dieser Abfall der Kreatinausscheidung immer von einem Anstieg der Kreatininexkretion begleitet ist. Diese Beobachtung findet eine Entsprechung im Ergebnis eines experimentellen Ansatzes: Nach Injektion von 0,25 mg Thyroxin innerhalb von vier Tagen bei thyreoidektomierten Ratten steigt der Wert der Kreatin-Exkretion bei Verlust an Körpergewicht, mit nachfolgender leichter, aber wahrscheinlich signifikanter Reduktion der renalen Kreatinausscheidung.

BEUMER und ISEKE (9) beobachten bereits 1920 den Verlust an Körpergewicht bei erhöhter Kreatininexkretion, was von ALLISON und GLASER (3) 1939 bestätigt wird. Sie erklären dieses Phänomen zum Teil " mit der Entwässerung des myxödematösen Gewebes, wobei auch anderweitig die in der Therapie vermerkten Fähigkeiten des Thyreoidins zur Geltung kommen." Im Gegensatz zu ALLISON und GLASER ruft das Thyreodin bei BEUMER und ISEKE " einen gewaltigen Umschwung hervor, ohne den Kreatinstoffwechsel zu berühren. Die starke Kreatinausscheidung kennzeichnet den Grad der durch das Thyroidin bewirkten Einschmelzung von Organeiweiß. Dabei wird das Myxödem stärker und ausdauernder beeinflußt als der gesunde Organismus."

Ebenfalls am myxödematösen Patienten erfolgt das Stadium von

CHRISPELL et.al.(25)(1957). Auch hier kam es bei oraler Gabe von 100 mg/TJT/die zu einem Gewichtsverlust. Daraus folgt ein negatives Stickstoffgleichgewicht, das 200 bis 220 Tage anhält. Trotz dieser andauernden negativen Stickstoffbilanz bietet sich klinisch ein euthyreotes Erscheinungsbild der Patienten. Andere Parameter (Gewichtsverlust, Anstieg der Urinausscheidung, Rückkehr der BMR und des Serum-Cholesterolspiegels auf Normal) zeigen eine Rückkehr der Schilddrüsenfunktion zum Normalen an. Die tägliche Gabe von 100 mg L-TJT über 10 Tage an eine gesunde männliche Versuchsperson zeitigt dagegen nur unbedeutende Verschiebungen des Stickstoffgleichgewichts und keinerlei Gewichtsverlust. Gewichtsverlust nach Gaben von Thyroxin oder TJT werden beschrieben bei BYROM (19)(1933), SURVEYOR (1969), COHEN(22)(1963), MONRO et.al.(60)(1958), WIENER(82)(1955) und KYLE (49)(1967).

Nach Beobachtungen von STRAUB erfolgte bei nierenkranken Patienten auf Thyroxin-Dosen unter 3 ug/kg/die eine leichte Gewichtszunahme, bei höheren Dosen allerdings eine Gewichtsabnahme (pers.Mitteilung).

WILKINS et.al.(85) führen 1941 Versuche mit thyreotropem Hormon durch. Zunächst stellen sie die Kreatinausscheidung beim Gesunden mit 0,5 - 8 mg/kg/die, beim Hypothyreoten mit 4 mg/kg/die fest. Es werden 5-10 E TSH/kg Körpergewicht/10Tage lang injiziert und die täglich ausgeschiedenen Kreatininmengen gemessen, nachdem in einer zweiwöchigen Kontrollprobe bereits die individuelle Kreatinausscheidung bestimmt worden ist.

Nach Verabfolgung von Thyroxin oder Thyreoidea sicca und Bestimmung der Kreatinausscheidung unterscheidet man drei Reaktionstypen:

1. Beim gesunden Kind bedingt die Injektion von TSH einen deutlichen Anstieg der Kreatinausscheidung und einen geringen Abfall des Serumcholesterins. Verabfolgung von getrockneter Schilddrüse führt zu einem gleichen Ergebnis (= positive Reaktion).
2. Beim Kind mit Hyperthyreose bewirkt das TSH keine Veränderung, während geringe Mengen getrockneter Schilddrüse einen deutlichen Anstieg der Kreatinausscheidung im Harn und eine Abnahme des Serumcholesterins bewirken (=echt negative Reaktion). Dies führt zu dem Resultat, daß die Kreatinausscheidung direkt von der Schilddrüsenfunktion abhängt.
3. Beim gesunden Kind bewirken weder TSH noch Thyreoidea sicca Veränderungen)=falsch negative Reaktion, da hier das Ausbleiben einer Reaktion auf TSH nicht durch Fehlen der Schilddrüse erklärt werden kann, nachdem selbst die Medikation mit Thyreoidea sicca keine Änderung hervorruft). Normale Kinder oder Minderwüchsige ohne Anhalt für Hypothyreoidismus zeigen im allgemeinen positive Reaktionen (Typ 1) und nur einige wenige falsch negative (Typ 3).

ALBRIGHT, BAUER, AUB (2) finden 1929 als Nebenergebnis ihrer Untersuchungen, daß der der Thyreoideaapplikation an Myxödemen folgenden Proteilverlust im Hunger oder bei Thyreotoxikose unterschiedlich ist. Während der Hyperthyreoidismus einhergeht mit der Ausscheidung intrazellulärer Flüssigkeit

in einer qualitativen und quantitativen Elektrolytzusammensetzung, die zerstörtem Protoplasma entspricht, scheinen diese Elektrolyte beim Myxödem größtenteils zu fehlen.

Falls, wie BOOTHBY und SANDIFORD (12) annehmen, Gaben von Thyreoideaextrakt das Depotprotein vermindern, könnte geschlossen werden, daß Depotprotein nicht die gleiche Beziehung zur intrazellulären Flüssigkeit hat wie normales "Strukturprotein".

Warum nun der Hypothyreotiker eine geringere Kreatinurie aufweist, als der Hyperthyreotiker oder auch der Gesunde, versucht DANOWSKI (26)(1962) zu klären. Mit einer experimentellen Thyreotoxikose erzeugt er eine Hyperkreatinurie und erklärt diese " als Folge eines Blocks in der Inkorporation von Kreatin ins Gewebe". Er führt aus: "Bei gesunden männlichen Individuen bewegt sich der Serum-Kreatin-Spiegel im allgemeinen zwischen 0,6 und 1 mg/%, und im Harn ist Kreatin nicht nachweisbar. Junge Frauen haben regelmäßig Serumkonzentrationen von Kreatin, die solche Männern überschreiten. Die Kreatinurie ist konstant. Kinder beiderlei Geschlechts ähneln in dieser Hinsicht Frauen." DANOWSKI behauptet nun, " daß die Kreatinurie bei Kindern und bei gesunden weiblichen Erwachsenen die Sättigung eines resorptiven Mechanismus des Tubulusapparates für gefiltertes Kreatin anzeigt." Es scheint, als ob endogenes Androgen einen zur Erhöhung tendierenden Serumkreatinspiegel deprimiert, dadurch bei gesunden Männern die Kreatinurie verhindert. Ob dieser Effekt die Produktion, die Verteilung

oder die Umwandlung von Kreatin betrifft, ist unbekannt. Mit Sicherheit weiß man aber, daß hyperthyreote Männer Hyperkreatinurie zeigen und daß die metabolische Verwertung von Kreatin im Falle einer Schilddrüsenüberfunktion bei beiden Geschlechtern vermindert ist, wie dies auch bei Kindern mit Hyperthyreoidismus der Fall ist. Eine weitere Hypothese ist, daß dabei Muskelschwund eine Rolle spielt.

1957 untersucht SONODA (72) die Aminosäuren im Urin hyperthyreoter Patienten. Er berichtet über verschiedene Ninhydrin-positive Ampholyte, die sich ständig bei der Säurehydrolyse finden und ungewöhnlich große Spots im Papierchromatogramm ergeben, insbesondere im Urin von hyperthyreoten Patienten. Es zeigt sich, daß Thyroxinbehandlung zu einem Anstieg der Ausscheidung von Lysin, Sarkosin, β -Alain und anderer unbestimmter Ampholyte im Kaninchenurin führt. Weiterhin werden vermehrt ausgeschieden: Pipecolinsäure, - Aminovalerinsäure, Lysin, β -Alanin, β -Aminoisobutylsäure und Sarkosin. Dies demonstriert einen wichtigen Einfluß des Thyroxins auf den Lysinstoffwechsel.

Zusammenfassung

Die in der Literatur enthaltenen Angaben zur Abhängigkeit der renalen Ausscheidung von Wasser, Mineralien, Säuren - und Basen, Kohlenhydraten, Lipiden und Eiweißen von der Aktivität der Schilddrüsenhormone sind z.T. kontrovers und beim gegenwärtigen Wissensstand nur unbefriedigend interpretierbar. Die unter wechselnder Thyroidea-Inkretion bzw. exogener Applikation von L-Thyroxin und L-Trijodthyronin zu verzeichnende Reaktion der Niere im Sinne einer spezifischen Veränderung des Exkretionsmodus ist mit der Vorstellung vereinbar, daß es sich überwiegend um indirekte thyreogene nephrotrope Effekte handelt.

LITERATUR

1. Aikawa, J.K.: The nature of myxedema. *Ann. Intern. Med.* 44 (1956) 30-9
2. Albright, F., W. Bauer, I.C. Aub: Studies of calcium and phosphorus metabolism. VIII The influence of the thyroid gland and the parathyroid hormone upon the total acid-base metabolism. *J. clin. Invest.* 7 (1929) 183-218
3. Allison, J.B., C. Glaser, S.L. Leonard: The relation of thyroid to creatine and creatinine excretion in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.) 42 (1939) 491-3
4. Asher, L.: Der gegenwärtige Stand der Lehre von der inneren Sekretion. *Dtsch. med. Wschr.* 37 (1920) 1028-30 und 1056-9
5. Askanazy, N., R. Rutishauer: Die Knochen der Basedowkranken. *Virchows. Arch. path. Anat.* 291 (1933) 653-81
6. Asper, S.P., N.A. Selenkow, C.A. Plamondon: A comparison of the metabolic activities of 3', 5', 3' L-TJT and L-Thyroxin in myxedema. *Johns Hopk. Hosp. Rep.* 93 (1953) 164-8
7. Aub, I.C., W. Bauer, C. Heath, M. Ropes: Studies of calcium and phosphorus metabolism III. Effects of Thyroid hormone and Thyroid disease. *J. clin. Invest.* 7 (1929) 97-137
8. Barnes, B.O., J.F. Regan, J.G. Bueno: Is there a specific diuretic hormon in the anterior pituitary. *Amer. J. Physiol.* 105 (1933) 559-61
9. Beumer, H., C. Iseke: Der Kreatinin-Kreatin-Stoffwechsel bei Myxödem und Gesunden unter Einwirkung von Thyroidin. *Berl. Klin. Wschr.* 8 (1920) 178-81

10. Blumgart, H.L. et al.: Studies on the velocity of blood flow: XII The circulatory response to thyrotoxicosis. *J. clin. Invest.* 9 (1930) 69-106
11. Bock, A.C.: Personal Communication to Albright.
12. Bothby, W.M., I. Sandiford: The effect of thyroxin on the respiratory and nitrogenous metabolism of normal and myxedematous subjects. *Ergebns. Physiol.* 24 (1925) 728-56
13. Bray, G.A.: Effect of diet and TJT on the activity of sn-gluceronol-3-phosphate-dehydrogenase and on the metabolism of glucose and pyruvate by adipose tissue of obese patients. *J.clin. Invest.* 48 (1969) 1413-22
14. Bray, G.A., R.M. Goodman: Studies on the early effects of thyroidhormones. *Endocrinology* 76 (1965) 323-28
15. Bray, G.A., H.M. Goodman: Metabolism of adipose tissue from normal and hypothyroid rats. *Endocrinology* 82 (1968) 860-7
16. Brodie, B.B.: Metabolic effects of catecholamines. *Pharmacol. Rev.* 18 (1966) 273-89
17. Bruhn, J.M.: The relation of heat production to water metabolism during the administration of synthetic thyroxine. *Amer. J. Physiol* 135 (1942) 572-6
18. Brunner, W.: Osteoporose und Kalkstoffwechsel bei Hypothyreose. *Dtsch. Z. Chir.* 254 (1941) 133-49
19. Byrom, F.B.: The nature of myxedema. *Clin. Sci.* 1 (1933) 273-6
20. Challoner, D.R., D.O. Allen: An in vitro effect of triiod-thyroxine on lipolysis, cyclic AMP-C¹⁴ accumulation and oxygen consumption in isolated fat cells. *Metabolism.* 19 (1970) 480-7

21. Clark, G.: Effects of metabolic stimulants on diabetes insipidus in rat. Quart. Bull. Northw. Univers. med. Sch. 14 (1940) 96-100
22. Cohen, R.D.: Water and electrolyte metabolism during the treatment of myxedema. Clin. Sci. 25 (1963) 293-304
23. v. Creveld, S.: Een experimenteel-kritische Onderzoek over de oedemtheorie van Eppinger. Med. Diss. Amsterdam 1922
24. Crispell, K.R., W. Parson, P.S. Sprinkle: A cortisone resistant abnormality in the diuretic response to injected water in primary myxedema. J. clin. Endocr. 14 (1954) 640-4
25. Crispell, K.R., G.A. Williams, W. Parson, G. Hollifield: Metabolic studies in myxedema following administration of l-triiodothyronine. J. clin. Endocr. 17 (1957) 221-31
26. Danowski, T.S.: Clinical Endocrinology Vol II: Thyroid. Williams and Wilkins, Baltimore 1962
27. Davis, H.W., J. Meakins, J. Sands: The influence of circulatory disturbances on the gaseous exchange of blood. The blood gases and circulation rate in hyperthyroidism. Heart 11 (1924) 299-307
28. Deusch, G.: Serumkonzentration und Viskosität des Blutes beim Myxödem und ihre Beeinflussung durch Thyreoidin. Dtsch. Arch. klin. med. 134 (1920) 342-51
29. Eiler, J.J., T.L. Althausen, M. Stockholm: The effect of thyroxine on the maximum rate of transfer of glucose and diodrast by the renal tubules. Amer. J. Physiol. 140 (1944) 699-707
30. Eppinger, H.: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917

31. Epstein, F.H., L. Freedmann, H. Levitin: Hypercalcaemia, nephrocalcinosis and reversible renal insufficiency associated with hyperthyroidism. *New Engl. J. med.* 258 (1958) 782-5
32. Epstein, F.H., M.J. Rivera: Renal concentrating ability in thyrotoxicosis. *J. clin. Endocr.* 18 (1958) 1135-6
33. Felt, V.: Serum free fatty acids and other lipids during glucose loading in endocrinopathies. *Amer. J. med. Sci.* 254 (1967) 161-72
34. Gaunt, R.: The effect of thyroxin on water diureses and water in toxication in the rat. *Fed. proc.* 3 (1944) 12
35. Goldman, R., S. Bassett: Renal regulations of phosphorus excretion. *J. clin. Endocr.* 18 (1958) 981-90
36. Gollwitzer-Meier und Bröcker: *Z. exper. med.* 62 (1928) 105
37. Green, J., A. Lyall: Calcium metabolism in hyperthyroidism. *Lancet* 260 (1951) 828-30
38. Hare, K. et al.: The diuretic action of thyroid in diabetes insipidus. *Amer. J. Physiol.* 141 (1944) 187-95
39. Harlan, W.R., J. Laszlo, M.D. Bogdonoff, E.H. Esthes jr.: Alteration in free fatty acids metabolism in endocrine disorders. Part. I. Effect of thyroid hormone. *J. clin. Endocr.* 23 (1963) 33-40
40. Hausmann, F.S., F.H. Wilson: Calcium and phosphorus metabolism in diseases of the thyro-parathyroid-apparatus. I. Calcium-phosphorus- and totalmetabolism in hyperthyroid and the part played by the parathyroid glands. *Med. J. Australia* 1 (1934) 37-41

41. Hillmann, G.: Biosynthese und Stoffwechselwirkungen der Schilddrüsenhormone. G. Thieme, Stuttgart 1961
42. Job, J.C., G. Milhaud, J. Antener, A. Rossier: Les anomalies du metabolisme calcique chez les enfants hypothyroïdiens. *Ann. Pediat.* 43 (1967) 648-53
43. Jones, R.H., L. Corbus, H. Cohen: The serum lipid pattern in hypothyroidism, hyperthyroidism and coronary artery diseases. *Amer. J. Med.* 19 (1955) 71-7
44. Jores, A.: *Kleine Endokrinologie*. Berlin 1949
45. Joslin, B., L. Lahey: Diabetes and hyperthyroidism. *Amer. J. med. Sci.* 176 (1928) 1-22
46. König, M.P., R. Gubler: Hypercalcaemia bei Hyperthyrose. *Schweiz. med. Wschr.* 89 (1951) 369-72
47. Krane, S.M., G. Brownell, J.B. Stanbury, H. Corrigan: The effect on the thyroid disease on calcium metabolism in man. *J. clin. Invest.* 35 (1956) 874-86
48. Köhlbäck, B.: Creatin and creatinine metabolism in thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Acta med. scand.* 331 suppl. (1957) 1-6
49. Kyle, L.H., M.F. Ball, P.D. Doolan: Effect of thyroid hormones on body composition in myxedema and obesity. *New. Eng. J. Med.* 275 (1967) 12-9
50. Laake, H.: Osteoporosis in association with thyrotoxicosis. *Acta med. scand.* 151 (1955) 229-35
51. Lepine, R., A. Lustig, S. Korach: Polyurie bei Morbus Basedowii. *Breslau Med. Diss.* 1879 Zit. *DTsch. Arch. Klin. Med.* 51 (1893) 391
52. Levy, L.J., J.J. Adelman, G. Spergel: Studies on the carbohydrate and lipid metabolism in thyroid disease: effect of glucagon. *J. clin. Endocr.* 30 (1970) 372-9

53. Liljestand, G., N. Stenström: Clinical studies on the work of the heart during rest. I. Blood flow and blood pressure in exophthalmic goiter. *Acta med. skand.* 63 (1925) 99-123
54. Liu shih Hao: *Arch. Inter. Med.* 40 (1927) 73
55. Logan, W.A., W.R. Christensen, J.W. Kirklin: Thyroid and parathyroid hormone effects on calcium and phosphorus metabolism. *Amer. J. Physiol.* 135 (1941) 419-23
56. Magnus-Levy, A.: Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyroidea sowie unter verschiedenen pathologischen Zuständen. *Berlin Klin. Wschr.* 32 (1895) 650-2
57. Mandel, L.R., F.A. Kuehl: Lipolytic action of 3, 5', 3' triiodothyronine, a cyclic AMP-Phosphodiesterase inhibitor. *Biochem. biophys. Res. Commun.* 28 (1967) 13-8
58. Marx, H.: Der Wasserhaushalt des gesunden und 'kranken Menschen. Berlin 1935
59. Meldolesi, M.F.: Effects of 3, 3', 5' - Triiodo-L-thyronine administration on the Embden-Meyerhof-pathway in the kidney cortex of the rat. *Eur. J. Biochem.* (1971) 27-30
60. Munro, D.S., H. Renschler, G.M. Wilson: Exchangeable potassium and sodium in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Metabolism* 7 (1958) 124-32
61. Nielsen, H.: The bone system in hyperthyroidism. *Acta med. Scand.* 266 suppl. (1952) 783-96
62. Peterson, W.F., S.A. Lwison: The skin reactions, blood chemistry and physical status of "normal" men and of clinical patients. *Arch. Path.* 9 (1930) 151-44
63. Rawson, R.W., J.E. Rall, O.H. Pearson, J. Robbins, H.F. Poppell; C.D. West: L-triiodothyronine versus l-thyroxine: A comparison of their metabolic effects in human myxedem. *Amer. J. med. Sci.* 226 (1953) 405-11

64. Robertson, J.D.: Calcium and phosphorus excretion in thyrotoxicosis and myxedema. *Lancet* 1 (1942) 672-6
65. Rodek, H.: Schilddrüse und Wasserhaushalt. *Wien. Klin. Wschr.* 71 (1959) 856-60
66. Royer, R., H. Mathieu, S. Balsas: Troubles du métabolisme calcique dans l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant. *Ann. Endocr. (Paris)* 29 (1968) 610-23
67. Schaal, W.: Schilddrüse und Flüssigkeitsaustausch. *Biochem. Z.* 132 (1922) 295-301
68. Schaal, W.: Über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen, insbesondere bei Morbus Basedowii. *Zbl. inn. Med.* 43 (1895) 1041-6
69. Scholz, A., M. Kessel, P. Koeppe: Gesamtkörperwasser, Extrazellulärraum und Interzellularraum bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 70 (1964) 927-31
70. Schulte-Wissermann, H. Straub: Intravitale Trypanblau-Speicherung in den Epithelzellen des proximalen Nierentubulus nach Sublimat-Intoxikation und anschließender L-Thyroxin-Behandlung. *Virchows Arch. path. Anat.* 359 (1973) 255-66
71. Smith, P.K., R.W. Ollayos, A.W. Winkler: Tubular reabsorption of phosphate in the dog. *J. clin. Invest.* 22 (1943) 143-6
72. Sonoda, T.: Urinary amino acids in hyperthyroid patients. *Proc. Jap. Med.* 33 (1957) 162-5
73. Stephan, F., H. Jahn: Action de l'insuffisance thyroïdienne sur l'excretion rénale de l'eau, du sodium et du potassium chez le rat. *C.R. Med. Acad. Sci. (Paris)* 248 (1959) 1227-9
74. Stephan, F., H. Jahn, M. Urban: Effect de l'insuffisance thyroïdienne sur la concentration de l'urée, du sodium et du potassium dans les urines du rat. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 155 (1961) 1555-60

75. Stover, J., R. Ford, C.L. Spurr: The effect of 3, 5', 3' l-Trijodthyronine and thyroxine on renal function. J. Lab. clin. Med. 44 (1954) 935-9
76. Straub, E.: Einfluß von Thyroxin auf den Verlauf des akuten Nierenversagens. I. Einfluß der L-Thyroxin-Applikation auf die Letalität von Kaninchen und Mäusen mit manifestem akuten Nierenversagen (Untersuchungen am Modell der sog. Sublimatnephrose). Z. ges. exp. Med. 154 (1971) 177-86
77. Straub, E.: Einfluß von Thyroxin auf den Verlauf des akuten Nierenversagens. II. Einfluß der L-Thyroxin-Applikation auf Plasma-Spiegel und renale Ausscheidung verschiedener Substanzen bei Kaninchen mit manifestem akutem Nierenversagen (Untersuchungen am Modell der sog. Sublimatnephrose). Z. ges. exp. Med. 155 (1971) 32-55
78. Straub, E.: Einfluß von Thyroxin auf den Verlauf des akuten Nierenversagens. III. Einfluß der L-Thyroxin-Applikation auf die Glomerulumfiltration, den effektiven Nierenplasmastrom und die tubuläre Sekretions- und Rückresorptions- Kapazität von Kaninchen mit toxischem Nierenschaden (Untersuchungen am Modell der Sublimatnephrose). Z. ges. exp. Med. 155 (1971) 56-73
79. Straub, E., R. Jost: Thyroxinbehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz. Wschr. Kinderheilk. 119 (1971) 213-8
80. Thompson, W.C.: Studies in blood volume. I. The blood volume. in myxedema. J. clin. Invest. 2 (1925) 477-9
81. Vaughan, M.: An in vitro effect of triiodothyronine on rat adipose tissue. J. Clin. Endocr. 46 (1967) 1482-92

82. Wiener, R. et al.: Influence of hormone therapy
on body fluids, electrolyte balance
and mucopolysaccharides in myxedema.
J. clin. Endocr. 15 (1955) 1131-40
83. White, H.L.C., P. Heinbecker, E.C. Robinson: Effects
of thyroid, dinitro-ortecreol on urine
output of thyroidectomized dogs with
moderat diabetes insipidus. Proc. Soc.
Exp. Biol. (N.Y.) 38 (1938) 439-41
84. Wjideveld, J.: Nephrogene diabetes insipidus bij
hyperthyreoidie. Med. T. Geneesk. 103
(1959) 2486-92
85. Wilkins, L., W. Fleischmann: The diagnosis of hypo-
thyroidism in childhood. J. Amer. med.
Ass. 116 (1941) 2459-65

Lebenslauf

Gudrun Geis - Tronich

geboren am : 1.12.1948 in Frankfurt/Main

Eltern : Eduard Tronich, Ingenieur
Irma Tronich geb. Renz, Sekretärin

verheiratet : 1971 mit Arno Geis

Schulbildung: 1956 - 1960 Volksschule Neu-Isenburg
1960 - 1968 Ricarda-Huch-Gymnasium in
Sprendlingen/Hessen

Studium : WS 1968 Johannes-Gutenberg-Universität
- heute in Mainz
Zahnmedizin

WS 1971 Johannes-Gutenberg-Universität
in Mainz
Humanmedizin

Seit Juni 1974 Assistentin der
Kieferorthopädischen Abteilung
in Mainz

